AUS DER UNIVERSITÄTS-KINDERKLINIK BASEL.
Vorsteher: Prof. Dr. E. Wieland.

Schwere progrediente Hirnsyphilis trotz frühzeitiger (prophylaktischer) Spirocidbehandlung bei Lues congenita

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel.
vorgelegt von

Levs Hnochs
aus
Riga (Lettland)

1937
Spiestuve „HEROLD" Rigā,
Miesnieku ielā 4. Tālr. 29652

AUS DER UNIVERSITÄTS-KINDERKLINIK BASEL.
Vorsteher: Prof. Dr. E. Wieland.

Schwere progrediente Hirnsyphilis trotz frühzeitiger (prophylaktischer) Spirocidbehandlung bei Lues congenita

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel.

vorgelegt von

Levs Hnochs

aus

Riga (Lettland)

Spiestuve „HEROLD" Rīgā,
Miesnieku ielā 4. Tālr. 29658

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. Wieland.

Tag der Promotion: 11 März 1935.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Spirocid ist der geschützte Handelsname der von Paul Ehrlich erstmals im Jahre 1908 aufgefundenen 4 oxy-3 acetylamino-phenyl-arsinsäure. Bei der Prüfung an Tieren hat es sich Ehrlich gleich wirksam erwiesen wie das Salvarsan, aber seine stark toxische Wirkung im Tierexperimente veranlasste Ehrlich, diese Verbindung zugunsten der weniger toxisch wirkenden Arsenobenzole aufzugeben. Dann hat Forneau in Frankreich dieses Präparat im Jahre 1921 noch einmal hergestellt und ihm den Namen „Stovarsol" gegeben. Es ist das grosse Verdienst von Levaditi, gezeigt zu haben, dass das Sp., auch bei innerlicher Darreichung beim Menschen selbst in sehr hohen Dosen gut vertragen wird und als vorzügliches Antisyphilitikum sehr gute Dienste leistet.

Besonders in der Pädiatrie erfreut sich heute das Mittel zunehmender Beliebtheit, speziell als Antisyphilitikum. Die Durchführung einer antiluetischen Behandlung mit einem per os zu verabfolgenden Präparat, welches dem Neosalvarsan in seiner Wirksamkeit gleichsteht, ist zweifellos ein grosser Gewinn, da die schmerzhafte Injektionsbehandlung vielfach bei Kind und Eltern auf grossen Widerstand stösst und gerade für den Kinderarzt besonders unbequem ist. Zur Charakterisierung des Sp. sei erwähnt, dass es 27,3% reines Arsen enthält, so dass die im Handel gebräuchlichen Tabletten zu 0,25 gr. SP. je 0,68 gr. reinem Arsen entprechen. Ueber die Dosierungsfrage herrschen in der Literatur noch grosse Meinungsverschiedenheiten. Ebenso verschieden ist auch die zeitliche Ausdehnung und die Anzahl der Kuren bis zur Beendigung der Gesamtbehandlung.

An unserer Klinik führt man die Behandlung folgendermassen aus: man beginnt mit 1/4 Tablette, steigt nach 10 Tagen um eine weitere Vierteltabl., dann steigend jeden 10. Tag um 1/2 Tablette, bis man nach 10 Wochen zu 4 Tabl. pro die kommt. Mit 4 Tabl. pro die wird sodann die Behandlung kontinuierlich bis zur Beendigung der Kur fortgezetzt, d. h. bis der Wassermann negativ geworden ist. Nach 3—5 Monaten Pause erneute Kur, sofern die WAR. nicht negativ bleibt.

Die steigende Beliebtheit des Mittels erklärt sich nicht nur durch seine bequeme Applikation, sondern auch dadurch, dass von relativ wenigen toxischen Nebenwirkungen berichtet wurde. Im Vergleich zu den manchmal sehr schweren Schädigungen, die wir bei der Neosalvarsantherapie antreffen, wie schwere Exantheme, generalisierte Erythrodermien, Kollapse, Encephalitis,

Neuritis u. s. w., sind in der Tat die Schädigungen, die das Sp. verursacht, viel geringer.

Wohl findet man bei Durchsicht der Literatur auch Angaben über flüchtige Exantheme, Magen-Darmstörungen, Erbrechen, Fiebererscheinungen, doch sind das Störungen, die im allgemeinen geringfügig sind, sodass dieselben nicht einmal immer eine Kurunterbrechung erfordern. Treten sie einmal stärker auf, so wird die Behandlung für einige Tage ausgesetzt und dann, vielleicht mit einer etwas herabgesetzten Dosis, wieder begonnen. Die meisten Autoren sind sich darin einig, dass gerade dieses Arsenpräparat von den luetischen Säuglingen ganz ausgezeichnet vertragen wird, noch mehr, dass es auch durch seinen Gehalt an Arsen als ein vorzügliches roborierendes Mittel anzusehen ist. Erich Müller schreibt in einer seiner Arbeiten. „Die eventuellen Störungen sind im grossen und ganzen ausserordentlich geringfügig, und ganz im Gegenteil wird, über die kleinen unliebsamen Begleitsymptome hinaus, dieses hochwertige Arsenpräparat, gerade von den Säuglingen ganz ausgezeichnet vertragen. Ueber irgendwelche gefährliche Folgeerscheinungen der hohen Arsendosen, oder Zwischenfälle durch dieselben bei Säuglingen, ist bis jetzt nichts bekannt geworden".

Auch an der Basler Kinderklinik, wo die Sp.-therapie seit einigen Jahren mit sehr gutem Erfolg durchgeführt wird, konnten bis jetzt keine ernsteren Zwischenfälle beobachtet werden. Es traten zwar bei manchen Säuglingen, Erbrechen und dünne Stühle auf, aber diese geringen Störungen verschwanden sehr rasch, ohne dass man genöttgt war, die Kur zu unterbrechen. Das Sp. ist das Mittel der Wahl geworden und hat bei uns das Neosalvarsan gänzlich verdrängt.

Die schweren Sp. schädigungen in der Literatur.

Bei der grossen Beliebtheit dessen sich zur Zeit das Sp. speziell in der Therapie der Lues cong. erfreut, konnte es nicht ausbleiben, dass man dasselbe auch bei nichtluetischen Affektionen anwandte, und zwar überall da, wo eben eine Arsentherapie angezeigt schien. Das ist wohl mit ein Grund, dass man das Recht hat, überhaupt von gelegentlichen schweren Spirocidschädigungen zu sprechen. Denn, wie wir sehen werden, betreffen die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über Sp.-Schäden fast ausschliesslich nichtluetische Individuen, während von den vielen tausenden mit Sp. behandelten congenital-luetischen Säuglingen nur in 2, oder 3, Fällen ernste Störungen gemeldet wurden. Bei den in der Lireratur niedergelegten Publikationen über schwere Sp. Schädigungen handelt es sich fast ausnahmslos um cerebrale Schädigun-

gen, um ein klinisches Krankheitsbild, das unter Krämpfen und Lähmungen verläuft und unter den Erscheinungen einer „Purpura cerebri“ nicht selten zum Tode führt. Auf welchem Wege diese schwere Sp. schädigungen, überhaupt Arsenschädigungen, zustande kommen, ist anscheinend bis heute noch nicht vollständig geklärt. Auf die zu hohe Dosierung kommt es augenscheinlich viel weniger an, als auf individuelle Momente. Es ist anzunehmen, wie Courtin meint, dass zur Entstehung dieser Hirnschädigungen, eine gewisse Idiosynkrasie, d. h. eine individuelle Ueberempfindlichkeit gegenüber dem Arsen, als auslösende Ursache verantwotlich zu machen ist. Dass eine gewisse Idiosynkrasie gegen Arsen gar nicht so selten ist, das glauben wir auf unserer Klinik im kleinen schon oft beobachtet zu haben. Sehen wir doch immer wieder, dass es nur ganz bestimmte meist untergewichtige oder konstitutionell schwächliche Säuglinge sind, die schon bei minimalen Arsendosen gelegentlich mit Fieber, Exanthemen, und mit Durchfällen reagieren, während die übergrosse Mehrzahl selbst hohe und rasch steigende Arsendosen nicht nur anstandslos ertragen, sondern unter dieser Behandlung geradezu aufblühen. Stühmer fasst sämtliche Erscheinungen der Arsenvergiftung als Oxydreaktionen auf, die durch eine Oxydation des Arsens im Körper zustande kommen. Durch Anlagerung eines Eiweiskörpers im Serum bildet sich ein Arsen-Oxyd-Eiweiskörper mit dessen Auftreten im Körper zeitlich häufig ein Exanthem, gelegentlich auch cerebrale Störungen, zusammenfallen. Ob für die Schädigung nach Sp. ähnliche Vorgänge verantwortlich zu machen sind, bleibt noch offen.

Im Nachfolgenden geben wir zunächst einen Ueberblick über die wenigen ernsten Sp. Schädigungen, welche wir in der Literatur auffinden konnten, und die wegen ihrer spezifischen cerebralen Lokalisation bemerkenswert sind. Im Anschluss sollen dann 2 (3) eigene klinische Beobachtungen aus der Basler-Kinderklinik mitgeteilt werden, wo wir eine zeitlang allen Ernstes glaubten, es mit ähnlichen cerebralen Spirocidfolgen zu tun zu haben, wie sie in der Literatur publiziert worden sind. Erst der weitere klinische Verlauf in 2 Fällen, bezw. die anschliessende Möglichkeit zur autopsischen Klärung des dunklen Krankheitsbildes, vermochte alle unsere Befürchtungen über das Vorliegen einer Sp. Vergiftung zu klären, indem die Autopsie zum Glück keine auf Arsenvergiftung hinweisenden Hirnschädigungen ergab, sondern das Vorliegen einer der seltenen Formen diffuser congenitaler Hirnsyphilis, deren klinische Aeusserungen sich weitgehend mit gewissen Beobachtungen über echte Sp. Vergiftung in der Literatur deckten. Da wir alle Ursache haben, anzunehmen, dass auch anderwärts gelegentlich schon solche Verwechslungen zwischen Hirnsyphilis und echter Arsenintoxikation, resp.

differentialdiagnostische Schwierigkeiten im Verlaufe einer Sp. Behandlung bei Lues cong. vorgekommen sein werden, so hoffen wir, durch unsere Mitteilung, da und dort in pädiatrischen Kreisen Interesse zu begegnen und zur Publikation gleichartiger Erfahrungen anzuregen.

1) **Spirocidschädigungen bei nichtluetischen Individuen.**

a) Fälle von Opitz.

Opitz berichtet über schwere Sp. Intoxikationen bei 3 nichtluetischen Kindern, die an Lymphogranulomatose erkrankten. Alle 3 Kinder bekamen innerhalb von 8—11 Tagen nach Verabfolgerung des Sp. schwerste cerebrale Störungen. Bei allen 3 Kindern traten starke epileptiforme Anfälle auf, die bei 2 Kindern später in eine spastische Lähmung der Extremitäten mit Schreikrämpfen und Opisthotonus übergingen. Während das eine Kind noch gerettet werden konnte, war der Ausgang bei den anderen 2 Fällen ein letaler. Die vorgenommene Autopsie zeigte bei einem Kinde eine ausgesprochene „Purpura haemorrhagica cerebri", im zweiten Fall wurden nur ganz geringe Hirnveränderungen nachgewiesen.

b) Fall von Aschner.

Über einen weitern Fall berichtet Aschner. Es handelte sich um eine 34 jährige Patientin, die wegen einer Angina Plaut-Vincenti behandelt wurde. Es entwickelte sich ein rasch abklingendes Exanthem und 2 Tage darauf ein schwerer Verwirrtheitszustand, der in eine tiefe Bewusstlosigkeit überging. Klinische Befunde: Reflexe sehr lebhaft, Babinski beiderseits positiv, hochgradige Hyperästhesie der Haut. Die Patientin wurde später als geheilt entlassen.

c) Fall von Herz.

Herz sah bei einem 9 Monate alten Säugling, der wegen einer postinfektiösen Anämie in 9 Tagen insgesamt 0,6 gr. Sp. erhalten hatte, folgendes Krankheitsbild: plötzliches Erbrechen, Somnolenz, starke motorische Unruhe, Opisthotonus, Fieber und etwas später ein maculo — papulöses Exanthem. Im Lumbalpunktat Eiweiss und Zellvermehrung. Allmählich besserte sich der Zustand.

d) Fall v. Mileau und Garnice.

Mileau und Garnice beobachteten bei einem 23 j. Mädchen, das wegen Luesverdacht prophylaktisch mit dem französischen identischen Präparat Stovarsol behandelt wurde, epileptiforme Krämpfe, Koma, excessive Temperatursteigerung (43°) und Tod. Die Sektion ergab eine Apoplexia serosa arsenicalis.

e) Fall v. Reiter.

Einen sehr schweren Fall von Sp. Schädigung beschreibt Reiter. Es handelte sich um einen 36 j. Mann, der wegen einer starken Angina und Stomatitis mit mittleren Sp. Dosen 7 Tage lang behandelt wurde. Nach einigen Tagen epileptiforme Anfälle, die aber bald nachliessen und in eine hochgradige Somnolenz übergingen. Sehr hohes Fieber. Klinische Befunde: Fehlen der Patellarreflexe, linksseitige Facialisparese, positiver Babinski lks. Atetotische Bewegungen beider Arme, geringe Nackensteifigkeit und Rigidität beider unteren Extrem. Nach langer Behandlung besserte sich der Zustand.

Das Bemerkenswerteste an den fünf bisherigen Publikationen über schwere Sp. schädigungen, ist die Tatsache, dass es sich nicht um eine luetische Affektion, sondern um eine

Reihe anderer Krankheitszustände gehandelt hat (Angina, Anämie, etc.), bei denen es zu den schweren Vergiftungssymptomen kam. Wie schon eingangs erwähnt, sind auffallanderweise die meisten Sp. Intoxikationen bei nicht luetischen vorgekommen, während das Vorhandensein einer Lues die Patienten vor Giftwirkung durch das Sp. weitgehend zu schützen vermag. Etwas anders verhält es sich immerhin in den 2 nachstehenden Beobachtungen.

Martin (Düsseldorf) und kürzlich Glaser (U. S. A.) publizieren einige Fälle von Sp. Schädigung schwerster Art im Verlauf der Behandlung kongenital — luetischer Säuglinge mit Sp.

2) Spirocidschädigungen bei luetischen Individuen.

f) Fälle von Martin.

Bei 2 Säuglingen luetischer Mütter, die unmittelbar nach der Geburt mit sehr hohen Sp. Dosen behandelt wurden, konnte Martin folgende cerebrale Krankheitsbilder beobachten: Beide Kinder zeigten beim Beginn der Behandlung noch einen negativen Wassermann. Es traten beim ersten Säugling, nach einer Gesamtgabe von 16,5 gr. Sp. schlaffe Lähmungen der Arme und Beine auf. Mit 30 gr. Sp. wurde die Kur abgebrochen, der Zustand des Säuglings blieb unverändert. Nach 2 Monaten waren die Lähmungen noch nachweisbar. Beim zweiten Kind traten wiederum nach 16,9 gr. geringe schlaffe Lähmungen der Beine auf. Nach 11 Tagen änderte sich der Zustand, indem die schlaffe Lähmung in eine spastische überging. Martin führt diese 2 Schädigungen umbedingt auf das Sp., speziell auf die Überdosierung zurück.

Wir hätten es also diesmal mit einem cerebralen Sp. Schaden zu tun, der nicht wie in anscheinend allen bisherigen publizierten Fällen der Literatur einen nicht luetischen Organismus betraf, sondern 2 Sprösslinge luetischer Mütter, also einen Sp. Schaden bei Lues cong. Freilich der Wassermann war in beiden Fällen negativ und blieb es anscheinend auch in der späteren Lebenszeit. Ein absolut sicherer Beweis für Lues cong. besteht also in den 2 Fällen von Martin wohl nicht. Auch ergaben sich in der Folgezeit trotz Aussetzens der Sp. Behandlung keine sonstigen Anhaltspunkte für das Vorhandensein einer Lues cong. Im Gegenteil lassen, spätere nicht publizierte (persönliche) Mitteilungen über das Weiterverhalten der beiden angeblich sp. geschädigten Säuglinge, welche wir Dr. v. Mallinkrodth (Elberfeld) und Prof. Gehrt (Wuppertal) verdanken, vermuten, dass es sich in den 2 Fällen Martins möglicherweise gar nicht um eine Sp. Schädigung, sondern um eine anderweitige Erkrankung, angeborener Natur bei den 2 Kindern gehandelt haben könnte, die allmählich immer stärker zutage trat (z. B. um einen Little'schen Symptomenkomplex, oder eine spastische Tetraplegie!), sodass man vielleicht kaum ohne weiteres berechtigt wäre, die 2 Fälle äthiologisch mit Lues, oder gar mit einer Sp. Schädigung in Verbindung zu bringen. Das

erste Kind zeigte nämlich noch nach 2 Jahren, wo es an einer toxischen Rachendiphterie zugrunde ging, ausgesprochene, vielleicht etwas geringere, Lähmungen, von Luesresiduen aber keine Spur. Auch beim zweiten Kind waren die Lähmungen noch 1934, also 4 Jahre später, noch deutlich nachweisbar.

Wir begnügen uns mit diesen wenigen Andeutungen, ohne die Frage nach der wahren Natur der von Martin beobachteten und von ihm auf das Sp. bezogenen Lähmungserscheinungen bei den 2 Neugeborenen entscheiden zu können. Ganz sicher aber schienen uns die letzten 2 Beobachtungen Glaesers den einwandfreien Beweis zu erbringen, dass es auch bei Luetikern gelegentlich zu schweren und sogar tötlichen Sp. Vergiftungen kommen kann, die sich kaum wesentlich unterscheiden von den bei Opitz, Reiter usw. nur bei Nichtluetikern beobachteten Sp. Schädigungen.

g) Fälle von Glaser.

Glaser berichtet ganz kürzlich über 2 Fälle von Sp. Schädigungen bei Säuglingen, mit Lues cong.

Fall I 3 Wochen alter Säugling luetischer Mutter mit positivem WA. und Kahn, erhielt 3× täglich 0,25 g. Sp. Nach 30 Tabl. traten zunächst Erbrechen und Durchfälle, später anfallsweise Opisthotonus und „arsenical aphonia" (tonlose Stimme) auf. Nach Absetzen des Sp. Rückkehr der Stimme, aber Einwärtsflexion der Finger und schlaffe Spitzfusstellung an beiden Füssen. Sehnenreflexe normal. Die Erscheinungen besserten im Laufe eines Jahres.

Fall II. 30 Tage alter, sonst gesunder Säugling einer WA positiven Mutter mit positiver WAR und negativem Kahn. Nach 30 Tabl. Sp. wiederum Erbrechen und Durchfälle, später Opisthotonus mit allgemeiner Schlaffheit. Reflexe normal. Normales Lumbalpunktat. Plötzlicher Exitus. Die Sektion ergab ein Lungenödem, fettige Degeneration der Leber, Gehirn und Rückenmark makroskopisch normal. Nirgends Zeichen von Syphilis. Leider fehlt eine genaue histologische Durchforschung des Gehirns. Beim ersten Fall lautete die Diagnose: toxische Spirocid (Arsen) Neuritis, beim zweiten Fall nimmt Glaser, trotzdem keine mikroskopischen Veränderungen im Gehirn nachgewiesen wurden, eine akute Arsenschädigung als Todesursache an. Man wird seiner Auffassung zustimmen müssen und mit diesem Autor in beiden Fällen eine ungewöhnliche und zum Glück äusserst seltene Indiosynkrasie gegenüber Arsen annehmen müssen zur Erklärung der schweren toxischen Veränderungen, die im ersten Fall ein Neuritis—artiges Krankheitsbild, im zweiten Fall den toxischen Tod zur Folge hatten.

Aus den eben auszugsweise angefürten Fällen von schweren Sp. Intoxikationen ist ersichtlich, dass eine Sp. Schädigung des Z. N. Systems gelegentlich vorkommt, dass sie aber: 1) Vorwiegend nicht luetische Individuen befällt. (Mit Ausnahme der etwas zweifelhaften Beobachtungen Martins und den 2 letzten von Glaser beschriebenen Fällen, spielten sich diese schweren Sp, Schädigungen nur bei nichtluetischen Individuen ab), 2) Auf eine besondere und zum Glück seltene angeborene Ueberempfindlichkeit gegen Arsen zurückgeführt werden muss.

Die Erfahrungstatsache, dass Sp. ungleich vielmehr bei luetischen Kindern angewandt wird und nur ganz selten als therapeutisches Mittel bei anderen Krankheiten (Anämie, Hodgkin, Angina), gebraucht wird, während andererseits die Schädigungen sich hauptsächlich bei den letzten, also nicht luetischen Individuen abspielten, spricht weiter dafür, dass diese gelegentliche verhängnisvolle Idiosynkrasie gegen Arsen durch die Lues geradezu eine Art Abschwächung erfährt. In der Tat ertragen luetische Kinder das Mittel vorzüglich, als ob die bei ihnen vorhandene Lues einen gewissen Schutz gegen diese schweren cerebralen Arsenschädigungen darstellen würde. Vielleicht dürfen wir zum Vergleich und zum besseren Verständnis einer derartigen Schutzwirkung, auf das ganz ähnliche Verhalten hinweisen, das z. B. kleine Rachitiker zeigen, die mit D'Vitamin behandelt werden. Es zeigte sich auf der Basler K. Klinik immerwieder, dass die rachit. Kinder das D-Vitamin, selbst in intensiven Dosen und bei langer Behandlungsdauer sehr gut ertragen. Dagegen verursachte das D-Vitamin bei gesunden, resp. nicht rachitischen Kindern nicht ganz selten die Erscheinungen der Hypervitaminose (Hypercalcämie. Degwitz, Hess, Lewis, Wieland u. a.). Die Gründe, warum ausgerechnet der luetische, im Gegensatz zum nicht luetischen Säugling, so vorzüglich, selbst in sehr hohen Dosen, das Sp. verträgt, sind uns bis jetzt unbekannt. Wir könnten uns höchstens, nach dem Vorbild der ungleich starken Vitamin-D-Schädigung im rachitischen und im nichtrachitischen Organismus, vorstellen, dass auch der spirochätengeschwängerte Organismus des Luetikers das giftige Arsen irgendwie zu binden vermag, ähnlich wie der D-Vitaminavide Organismus des florid-rachitischen das freie D-Vitamin bindet; beim nicht rachitischen, resp nicht luetischen Organismus würden dagegen beide spezifischen Heilmittel, weil überflüssig, nicht assimiliert und müssten daher leicht toxisch wirken.

Von allen, in der uns zugänglichen in der Literatur enthaltenen Beobachtungen über Sp. Schäden schwerer Art, haben sich also schliesslich blos die 2 Fälle Glasers als ganz zweifellose Vergiftungen mit Sp. im Verlaufe einer specifisch behandelten Lues cong. erwiesen. Bei allen anderen Sp. Schäden in der Literatur, vielleicht auch bei den 2 Beobachtungen Martins, handelt es sich nicht sowohl um Lues cong., sondern vielmehr um anderweitige Krankheiten, bei denen Sp. augenscheinlich weniger harmlos ist, als bei Lues. Trotzdem uns somit sowohl die allgemeine Ueberzeugung der modernen Pädiatrie von der Unschädlichkeit des Sp. bei sicherer Lues, als auch das sorgfältige Studium der Literatur sozusagen keinerlei positive Antwort lieferte für die Möglichkeit einer Sp. Schädigung im Verlauf einer Luesbehandlung, so hatten wir doch kürz-

lich auf der Basler Kinderklinik Gelegenheit, 2 Beobachtungen zu machen, bei denen sich uns ernsthaft die Befürchtung aufdrängte, es möchte sich um eine derartige schwere cerebrale Sp. Schädigung handeln, wie sie Opitz, Reiter usw. bei Sp. Behandlung Nichtluetiker erleben mussten. Wohl handelte es sich in unsern drei Fällen um sicher luetische Säuglinge, allein die Kinder zeigten, 1) ausser positivem Wassermann der Mütter und ausser leichten radiologischen Lueszeichen (Periostitis spez.) keinerlei manifeste Syphilissymptome, speciell keine viscerale Lues. Es handelte sich also um eine klinisch nur leichte unter der Sp. Behandlung prompt gebesserte Lues cong., bei der das Hinzutreten einer schweren spezifischen Hirnerkrankung apriori überaus ungewöhnlich war. 2) aber mussten wir uns angesichts der unter steigenden Sp. Dosen rasch sich entwickelnden schweren Hirnstörung sagen, dass die allgemeine und bisher auch von uns geteilte Annahme von der erhöhten Resistenz des Luetikers gegenüber dem giftigen Arsen schliesslich doch blos auf empirischer Erfahrung beruht und nicht auf wissenschaftlich festgestellte Eigentümlichkeiten des luetischen, im vergleich zum nichtluetischen Organismus. Ausnahmen von dieser Regel, wie gerade in den Beobachtungen Glasers und vielleicht auch Martins, konnten auch in unseren Fällen vorliegen. Es konnte sich eben auch bei unseren 2 Fällen um eine, der zum Glück seltenen, angeborenen Idiosynkrasie gegenüber Arsen handeln, gegen die auch der luetische Organismus nicht immer geschützt ist. 3) und schliesslich nur denkbar, dass zwar eine mit Syphilis zusamenhängende Hirnaffektion vorhanden war, dass aber die starke Sp. Behandlung, anstatt Heilung zu bringen, zu toxischen Nebenwirkungen Anlass gegeben hatte, die schliesslich in erster Linie den tötlichen Ausgang verursacht hatten. Erst die eindeutigen Sektionsbefunde, speziell der histologische Beweis der echt luetischen Natur, der bei der Sektion gefundenen unbedeutenden Hirnveränderungen und das Fehlen aller für Arsen-Intoxikation charakteristischen Veränderungen der Hirnsubstanz (Purpura cerebri), enschieden zu gunsten des Vorliegen einer gewöhnlichen Hirnsyphilis entgegen der Annahme einer Arsenwirkung.

Eigene Beobachtungen.

Anschliessend mögen hier die 2 (3) Fälle aus unserer Klinik im Auszug folgen, bei denen trotz den besten spez. Heilchancen und trotz anfänglich ungestörtem Heilverlauf, die Möglichkeit einer akuten Sp. Schädigung mit in Rechnung gezogen werden musste.

Fall I

Kind J. L. fünf Wochen alt. Eintritt am 11. IV. 33.
Einweisungsdiagnose: Lues?
Anamnese: Seit 4 Tagen Schnupfen, seit 2 Tagen Schuppung an den Händen und Füssen.

Status: untergewichtiger 3150 g. schwerer, blasser, frühgeborener Säugling. An Handtellern und Fusssohlen ist die Haut gerötet, glänzend, mit grosslamellöser Schuppung. Sattelnase. Milz palpabel. Leber um 1 Q. F. vergrössert. Herz, Lunge O. B. Muskeltonus: normal. Röntenbilder zeigen eine ausgesprochene Oesteochondritis luetica.

Diagnose: Lues congenita. WAR vom 14. IV. bestätigte die Diagnose.

Weiterer Verlauf:

16. IV. es wird mit einer an unserer Klinik üblichen Sp. Kur begonnen. Kind verträgt das Sp. ausgezeichnet, gute Gewichtzunahme.

20. V. Kind beginnt einen etwas schlaffen Eindruck zu machen, schreit sehr viel, lacht nicht.

25. V. Das Krankheitsbild hat sich in den letzten Tagen wesentlich verschlimmert. Nach vorausgegangener leichter Hypotonie, zunehmendes Steiferwerden der Arme und Beine. Kind liegt beständig mit überextendierten Beinen und plantarflektierten Füssen regungslos und steif im Bett. Reflexe wegen der Starre schwer auslösbar, trotzdem deutlich gesteigert. Schreikrämpfe.

13. VII. Wegen Verdacht einer Sp. schädigung, wird das Sp. abgesetzt. Kind erhielt insgesamt 176 Tabl. Sp.

30. VII Immer zunehmender Opisthotonus. Beine in extrem spastischer Streckstellung. Füsse plantarwärts gebogen mit Dauer-Babinski-Stellung der grossen Zehen. Arme spastisch. Lumbalpunktion. Liquoruntersuchung: Zellen 3/3, Nonne: Spur opal, Pandy +++, Gesamteiweiss 2/3 0/00, Sachs-Georgi-Reaktion-, Goldsol und Normomatixreaktion leicht positiv. Blutbild. Hgb. 82%, Leukozyten 5400 (also eine Leukopoenie) Polynukleäre 34%, Lymphozyten 55%, Monozyten 11%, Zustand sonst unverändert.

3. VIII. WAR ++. Augenhintergrund zeigt einen total athrophischen Opticus.

18. VIII. Exitus, unter Weiterbestehen der hochgradig spastischen Tetraplegie und Hyperpyretischen Temperaturen (41,2°).

Die vorgenommene Autopsie ergab schon makroskopisch eine ausgesprochene diffuse und gummöse Meningitis und Meningoencephalitis luetica im Bereich des Stirn- occipital- und Kleinhirns, der Stammganglien, Ammonshorngegend, sowie der weichen Rückenmarkshaut. Andere Organe zeigen keine Zeichen von Lues cong, sondern: Trübe Schwellung der Parenchyme, Lockerung der Milz, terminale Bronchopneumonie und vikariierendes Lungenemphysem. Die histologische Untersuchung des Gehirns ergab folgenden Bericht: Im Occipitalhirn, Hirnstamm und Kleinhirn finden sich überall ausgedehnte entzündliche Infiltrationen, die vorwiegend aus Lymphozyten bestehen und um die Gefässe gehäut sind. Einzelne dieser Gefässe lassen fast keine Lichtung mehr erkennen (Endarteritis obliterans). Im Kleinhirn und Hirnstamm finden sich ausser diesen entzündlichen Infiltrationen an mehreren Stellen kleine miliare Gummen.

Fall II

Kind H. O. 4 Monate alt. Eintritt am 3. VIII. 34.

Einweisungsdiagnose; Lues cong.

Anamnese: Frühgeburt vom 8. Monat. WAR der Mutter +++. Das Kind wurde schon in der kant. Krankenanstalt Luzern, wegen ausgedeknten Haut-Syphiliden behandelt. In der letzten Zeit gute Gewichtszunahme, kein Fieber. Die Syphilide gingen fast vollständig zurück.

Status: Blasser Säugling in herabgesetztem Ernährungszustand. Gewicht 3130 gr. Tonus der Muskulatur leicht erhöht. Haut etwas schlaff, mit zahlreichen eintrigen und hämorrhagischen Bläschen bedeckt. Typische Sattelnase. Schnupfen. Halsdrüsen erwas vergrössert. Herz, Lunge O. B. Leber: 2 Q. F. unter dem Rippenbogen, Milz ebenfalls um 2 Q. F. vergrössert. Reflexe etwas lebhaft, kein Babinski.

Diagnose: Lues cong.

Weiterer Verlauf:

5. VIII. Spirocidkur. Allgemeinbefinden gut. Die Hauteffloreszencen bessern sich auf Sublimatbäder. Röntgenbilder zeigen eine Periostitis und Osteochondritis luetica.

13. VIII. Lumbalpunktion: WAR negativ, Citochol negativ. Zellen 32/3, Nonne: Spur opal, Pandy ++, Gesamteiweiss 5/12‰. Goldsol und Normomastix- Reaktionen deuten auf einen ev. positiv luetischen Befund.

16. VIII. Auftreten einer typischen Aloplecia areata syphilitica. Lumbalpunktion: Druck nicht erhöht, Zellen 8/3, Nonne Spur opal, Pandy ++, Gesamteiweiss 5/12‰, WAR negativ. Kind bewegt sich gut, lacht. Blutbild: Hgb. 60/95, rote 4.580.000, weisse 5600. Polynukleäre 50, Lymphocyten 48, Monocyten 2 (also wieder eine Leukopoenie).

11. IX. Erhielt insgesamt 31 Tabl. Sp. Temperatur immer normal, (36—37°).

30. IX. Hohes Fieber (40 40,5°). Starker Opisthotonus, motorische Unruhe. Extrem. stark spastisch. Kind schreit enorm viel.

2. X. Immer noch hohes Fieber, (41,1°). Opisthotonus, grosse Unruhe. Beine fast immer in spastischer Streckstellung mit spastischem Spitzfuss, werden nur ganz selten bewegt. Patellarreflexe sehr gesteigert, manchmal bis zum Klonus, Verbreitung der reflexogenen Zone. Arme auch in spastischer Streckstellung, Finger gestreckt gegeneinander gepresst. Lumbalpunktion: Druck etwas erhöht, Liquor klar, Pandy leicht +, Nonne —, Zellen 3/3. Tachypnoe. Sp. bis jetzt 104 Tabl. WAR, Citochol und Kahn Reaktionen: negativ.

10. X. Zunehmender Verfall, unter sehr hohen Temperaturen (40—41°), Opisthotonus und starker Hypertonie der gesamten Muskulatur.

11. X. Röntgenbilder: die periostitischen Auflagerungen an den Knochen der Ober- und Unterschenkel haben sich fast vollständig rückgebildet. WAR im Blut und Liquor negativ. Hat bis jetzt 112 Tabl. Sp. gehabt. Exitus.

Die vorgenommene Autopsie ergab zunächst makroskopisch keine Anhaltpunkte für eine Lues cerebri, sondern normale innere Organe, dazu mässige allgemeine Anaemie, Verfettung der Leber und Emphysem. Chemischer Nachweis von Arsen im Gehirn stark positiv. Erst die mikroskopische Untersuchung des Gehirnes nach Härtung auf Schnitten ergab folgenden Befund: Meningitis und gringe, besonders auf das Occipitalhirn beschränkte Meningoencephalitis cong. luetica. Hirnödem. Doch besteht ein deutlicher Unterschied zwischen dem Befund im Fall I und Fall II. Beim ersten Kind handelte es sich um eine schon makroskp. kenntliche, schwere diffuse luetische Encephalitis, im zweiten Fall um ein makroskop. ganz normales Gehirn, in dem erst die später vorgenommene histolog. Durchforschung entzündliche Veränderungen nachzuweisen im stande war. Es geht jedoch auch hier der Entzündungsprozess etwas auf das Gehirn über, wo man von einer luetischen Encephalitis sprechen kann. Auch fanden sich an diesen Stellen einzelne miliare Gummen. Ausserdem ist eine ausgesprochene diffuse Gliawucherung vorhanden.

Im Anschluss an obige zwei rasch progrediente Fälle von Lues cerebri bei und trotz energischer, frühzeitiger Sp. behandlung möge gleich noch ein dritter Fall von Lues cong. mit Hirnsymptomen, der auch mit Sp. behandelt wurde, angeführt werden. Dessen Verlauf schien zunächst den beiden ersten Fällen gleichen zu wollen, besserte sich aber später wieder höchst wahrscheinlich unter der Wirkung des Sp. und kam zur Ausheilung.

Fall III.

Kind R. T. 8 Tage alt, wird am 20. IV. 34 von der Basler Frauenklinik mit der Diagnose: Lues cong. eingewiesen.

Anamnese: Mutter luetisch, WAR +++. Bei der Geburt beobachtete man an den Handtellern und Fussohlen verdächtige Flecke. Frühgeburt.

Status: Recht kräftiger frühgeborener Säugling, Gewicht 2.630 gr. An Handtellern und Fussohlen typischer Pemphigus. Keine Sattelnase. Leber um 1 Q. F. vergrössert. Milz eben palpabel. Lunge, Herz O. B Reflexe und Muskeltonus normal. Die Röntgenbilder ergaben eine ausgesprochene Osteochondritis luetica.

Diagnose: Lues cong. Die WAR vom 25. IV. bestätigte die Diagnose.

Weiterer Verlauf:

23. IV. Sp.-Kur. In den ersten Tagen oft schleimige Stühle und Erbrechen.

10. V. Gutes Gedeihen. T^0 normal. Nach Umsetzen auf Frauenmilch, keine dünen Stühle mehr, auch kein Erbrechen.

25. V. Kind beginnt etwas steif zu werden, schreit sehr viel, öfter auch leichter Opisthotonus.

15. VI. Zunehmende Unruhe und Spastizität bei regelmässiger Gewichtszunahme und fehlenden anderweitigen Krankheitssymptomen. Kind schreit enorm viel. Ausgesprochene Hypertonie der Extrem. Leichter Opisthotonus. T^0 normal.

20. VI. Noch immer schreit das Kind sehr viel. Ausgesprochener Opisthotonus. Kind wird in poliklinische Weiterbehandlung entlassen. Erhielt 60 1/2 Tabl. Sp.

27. VI. Wiedereintritt, da die Sp.-Kur zu Hause nicht regelmässig durchgeführt werden konnte. Starke Hypertonie der Muskulatur, besonders der Arme und Beine. Reflexe sehr lebhaft. Ausgesprochene Nackensteifigkeit.

12. VII. Lumbalpunktion: Druck deutlich erhöht, Liquor klar, Zellen 4/3, Pandy +++, Nonne Spur opal. WAR negativ, Goldsol und Normomastix positiv, Gesamtweiss $1^0/_{00}$. Seit der Lumbalpunktion deutliche Besserung. Unter Fortdauernder Sp.-Behandlung, nehmen Spastizität, Unruhe, und Schreikrämpfe allmählich ab.

Augenschninlich hatte es sich nicht, wie bei den zwei eben beschriebenen, tödlich endigenden Fällen um eine beginnende luetische Encephalitis gehandelt, dem gegenüber das Sp. versagte, sondern um einen beginnenden hydrocephalischen Prozess. Dafür spricht erstens der Befund des Liquors und der gute Erfolg der einmaligen Lumbalpunktion, zweitens die Rückbildung des ganzen, eine Zeitlang recht beängstigenden cerebralen Symptomenkomplexes unter andauernder Sp-Therapie, sowie das negativ werden der WAR. Die Sp-Kur wird abgebrochen.

4. VIII. wird das Kind zur Erholung ins Kinderheim Seltisberg überwiesen. Keine motorische Unruhe mehr, auch keine Hypertonie. Erhielt insgesamt 178 1/2 Tabl. Sp.

Kontrolluntersuchung 2 Monate später.

Anamnese: In den ersten 3 Wochen nach Klinikaustritt war das Kind noch immer etwas unruhig gewesen, hatte viel geschrien. Später wurde es ganz ruhig, fieng an zu lächeln und auch etwas zu spielen. Die Hypertonie verschwand fast völlig.

Status: Guter Ernährungszustand. Schaut Gegenstände an, spielt etwas, lächelt, verhält sich ruhig. Muskulatur der Beine Spur hypertonisch. Ganz geringer Opisthotonus. Lumbalpunktion: Liquor klar, Pandy +. Nonne zweifelhaft. WAR im Blut negativ, Kahn zweifelhaft.

Mit andern Worten, der Säugling ist von seiner Lues geheilt und auch die vorübergehenden hydrocephalischen Symptome sind verschwunden.

Zusammenfassung.

Nachdem in den letzten Jahren bei sämmtichen Fällen von Lues cong. der Basler Kinderklinik (mehr als 20!) mit gutem Erfolg die frühere Neosalvarsantherapie durch die bequemere, weil oral applizierbare Sp.-Behandlung ersetzt worden war, (vergl. Brandt. Sp.-Behandlung der Lues cong. an der Basler Kinderklinik, Inaug. Diss. 1934), kamen im vergangenen Jahre plötzlich obige 3 Fälle von anfangs anscheinend leichter, latenter cong. Lues bei racenter elterlicher Lues zur Beobachtung, die einen ungewohnt schweren Verlauf zeigten. Trotz frühzeitiger Sp.-Behandlung traten bei allen 3 Kindern immer deutlicher die Symptome einer schweren cerebralen Affektion, (Opisthotonus, spastische Paralysen, allgemeine motorische Unruhe mit Schreikrämpfen und in den 2 ersten Fällen zunehmende Verblödung, intermittierendem Fieber und entzündlichem Liqourbefund), in den Vordergrund. Die 2 ersten Kinder starben an ihrem progredienten Hirnleiden und die Sektionen ergaben bei beiden Kindern eine ausgesprochene luetische Affektion des Gehirns und der Meningen. Von einem Erfolg der Sp.-Behandlung auf die Hirnveränderungen war bei beiden Fällen nicht das Geringste zu bemerken gewesen. Wir hatten im Gegenteil eher den Eindruck, als ob das Sp. einen ungünstigen Einfluss auf die Progredienz der Hirnerscheinungen ausübe. Die Duplizität dieser ungewohnt schweren Fälle, ihr Zusammenfallen mit der neueingeführen Sp. Behandlung, im Verein mit den, allerdings spärlichen, in der Literatur zersteuten Angaben über Sp. Schädigungen bei vorwiegend nichtluetischen Kindern, liessen eine Zeitlang an die Möglichkeit einer Sp. Schädigung des Gehirns denken, etwa an eine ähnliche neurotoxische Wirkung des Sp. wie sie bei mehreren nichtluetischen Fällen früher beschrieben worden sind (Opitz, Herz, Reiter etc.). Erst die Sektion beider Kinder mit dem Resultat einer fortgeschrittenen Hirnlues, ferner die gleichsinnige dritte Beobachtung bei einem 8 Tage alten Säugling racent luetischer Mutter, der ausser Milzschwellung, Osteochondritis und leichten Syphiliden keine

anderen Luessymptome aufwies, während der Behandlung aber immer alarmierendere Symptome einer cerebralen Störung, (zunehmende Unruhe, Opisthotonus, gesteigerte Sehnenreflexe, erhöhter Lumbaldruck mit erhöhtem Eiweisgehalt im Liquor und positive Goldsol-Reaktion), zeigte, die sich aber trotz der anfänglich ungünstig scheinenden Prognose, durch Lumbalpunktionen und durch andauernder Sp. Behandlung, im Gegensatz zu den 2 ersten Fällen, restlos zurückblildeten, vermochte uns endgültig zu beruhigen, hinsichtlich einer event. schädigenden (neurotropen) Nebenwirkung des Sp. bei den beschriebenen Fällen. Augenscheinlich kam, wie ja auch die Sektionsbefunde in beiden Fällen klar bewiesen, als Ursache für den schlimmen Ausgang, trotz Spirocid, bei den zwei ersten Fällen ausschliesslich die bekannt ungünstige Prognose der cong luetischen Hirnaffektionen, als solche in Frage, keineswegs ein ungenügender, oder gar ein schädigender Einfluss des Medikaments. Von allen cong-luetischen Organveränderungen sind es ja diejenige des ZN. Systems, welche erfahrungsgemäss jeder Behandlung am schwersten zugänglich sind. Daher ja auch die grosse Zahl der hinterbleibenden geistigen Defekte im späteren Verlauf vieler, anscheinend restlos geheilter Fälle von Lues cong. Die Häufung dieser in Basel sehr seltenen Fälle von schwerer cong. Hirnlues im ersten Säuglingsalter, (2 (3) Fälle innerhalb eines Jahres, währeud vorher in 20 Jahren auf der Basler Kinderklinik blos ein einziger gleichsinniger Fall beobachtet werden konnte), ebenso wie ihr Zusammenfall mit der kurz vorher neu eingeführten Sp. Therapie, so auffalend beides auf den ersten Blick auch scheinen mag, sind als blosse zufällige Koinzidenz aufzufassen, ohne jeden inneren Zusammenhang mit der neuen Behandlungsweise. Der allgemein anerkannte, grosse Wert des Sp. für die Behandlung der Lues cong. erfährt durch diese Beobachtung keinerlei Einschränkung. Vielmehr werden wir Sp. wegen seiner angenehmen Anwendung nach wie vor mit Vorliebe verwenden, und zwar nicht nur bei luetischen Säuglingen, sondern auch bei solchen mit Luesverdacht, sobald nur eines der Eltern Verdacht auf Lues erweckt, oder gar, einen positiven Wassermann besitzt. Dagegen scheint uns, auf Grund der eingangs zitierten Fälle von echter Sp. Vergiftung bei nichtluetischen Individuen (Fälle Opitz, Reiter, Aschner etc.), angezeigt, vor Verwendung des Sp. bei andern als luetischen Affektlonen zu warnen. Mann weiss nie ob man es nicht mit einer Idiosynkrasie gegen Arsen zu tun hat. Unter diesen Umständen können, wie obige Beispiele von der Literatur gezeigt haben, selbst kleine Sp. Dosen Schaden stiften.

Im Anschluss an die auszugsweise Wiedergabe der in der Literatur zerstreuten Fälle von cerebralen Schädigungen nach Sp. Therapie, 1) Mitteilung zweier Beobachtungen von schwerer progredienter tötlicher Hirnlues, bei 2 Säuglingen mit anscheinend leichter Lues cong., während und trotz energischer Sp. Behandlung, sowie eines dritten unter der gleichen Behandlung, in Heilung ausgegangenen Falles von Hydrocephalus lueticus. 2) Die anfängliche Befürchtung eines Sp. Schadens, ähnlich den Mitteilungen der Literatur, war zunächst bei den 2 ersten Fällen nicht ganz von der Hand zu weisen. Erst durch den Sektionsbefund, der eine sichere Meningo-Encephalitis luetica ergab, sowie durch die glatte Heilung des dritten Falles, wurde sie endgültig widerlegt. 3) Es muss die Sp. Behandlung als beste und am angenehmsten durchzuführende spezifische Behandlung der Lues cong. auch in allen Fällen von blossem Verdacht auf Lues bei Sprösslingen luetischer Mütter energisch durchgeführt werden, selbst wenn die WAR beim Kind noch negativ und dasselbe frei von allen Luessymptomen ist. 4) Nur bei nicht syphilitischen Affektionen wird man auf Grund der in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen von zweifellosen schweren Sp. Schädigungen, in Zukunft vor der Anwendung des Sp. warnen müssen.

Zuletzt sei mir noch gestattet, Herrn Prof. Dr. E. Wieland für die Anregung zu dieser Arbeit, meinen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Aschner: Schweres cerebrales Zustandbild n. Spirocid. Wiener Kl. Wschr. 1930 I.

Bambach: Ueber Erfahrungen mit der Spirocidkur bei Lues congenita. Arch. Kinderheilkunde 99.

Bamberger: Erfahrungen mit Spirocidbehandlung der Lues congenita. Münch. med Wochenschrift 1931 II.

Brandt: Die Behandlung der Lues cong. an der Basler Kinderklinik. Dissertation 1934.

Brartsch-Marain: Wert d. Durchführung einer Spirocidbehandlung der Lues im Kindesalter. Archiv Kinderheilkunde 92.

Courtin: Zur frage der Sp. Ueberempfindlichkeit bei Säuglingen. Arch. Kindcrheilkunde 91.

Glaser: Clinikal arsenical myelitis and Neuritis due to Acetarsone. American Journal of Diseases of Childern. Volum 48. Nr. 1. 1934.

Herz: Zur Frage der Sp. Schädigung. Deutsche med. Wochenschrift 1930 II.

Heymann: Zur Stovarsoltherapie. Fortschritte der Therapie 1924. Nr. 20.

v. Kiss: Der heutige Stand der peroralen Behandlung der Lues cong. Jb. Kinderheilk 126.

Klaften: Ueber Sp. Behandlung der Neugeborenen. Zentr. Blatt d. Gynäkologie 1927.

„ Grundlagen der antisyphilitischen Behandlung der Neugeborenen. Klin. Wochenschrift 1928.

Krombach: Beitrag zur Sp. Behandlung der Lues cong. Klin Wochenschrift 1928 II.

Lesser und Soldin: Weitere Erfahrungen mit Sp. bei Säuglingssyphilis. Deutsche med. Wochenschrift 1928.

v. Mertenheim: Ueber die perorale Behandlung der Lues cong. im Säugligsalter mit Sp. Jb. d. Kinderheilkunde 1933.

Müller E.: Die Spirocidbehandlung der Lues cong. und ihre bisherigen Erfolge. Arch. Kinderheilkunde 91.

„ Die Lues im Kindesalter. Handb. d. Kinderheilkunde von Pfaundler u. Schlossmann.

Martin: Spirocidschäden bei Säuglingen. Münch. med. Wochenschrift 1930 I.

Nadelmann: Erfahrungen mit Sp. Behandlung bei Lues cong. Jb. Kinderheilk. 134.

Opitz: Zur Anwendung Spirocids bei Lymphogranulomatose. Deutsche med. Wochenschrift 1930 I.

Oppenheim: Dosierung des Spirocids. Wiener klin. Wochenschrift 1931.

„ Die Behandlung d. cong. Lues bei Säuglingen mit Sp. Arch. f. Dermatologie 160.

Reiter: Ueber Encephalitis nach Spirocid. Deutsche med. Wochenschrift 1632 I.

v. d. Steinen: Zur Behandlung der kindlischen Lues mit Sp. Münch. med. Wochenschrift 1927 II.

Tuscherer: Zur Behandlung der Lues cong. mit Spirocid. Monatschriften d. Kinderheilk. 45.

Wegner: Erfolge d. Behandlung d. Lues innata. Dermat. Zeitschr. 56.

Literaturverzeichnis.

Aschner: Schweres cerebrales Zustandbild n. Spirocid. Wiener Kl. Wschr. 1930 I.

Bambach: Ueber Erfahrungen mit der Spirocidkur bei Lues congenita. Arch. Kinderheilkunde 99.

Bamberger: Erfahrungen mit Spirocidbehandlung der Lues congenita. Münch. med Wochenschrift 1931 II.

Brandt: Die Behandlung der Lues cong. an der Basler Kinderklinik. Dissertation 1934.

Brartsch-Marain: Wert d. Durchführung einer Spirocidbehandlung der Lues im Kindesalter. Archiv Kinderheilkunde 92.

Courtin: Zur frage der Sp. Ueberempfindlichkeit bei Säuglingen. Arch. Kinderheilkunde 91.

Glaser: Clinikal arsenical myelitis and Neuritis due to Acetarsone. American Journal of Diseases of Childern. Volum 48. Nr. 1. 1934.

Herz: Zur Frage der Sp. Schädigung. Deutsche med. Wochenschrift 1930 II.

Meymann: Zur Stovarsoltherapie. Fortschritte der Therapie 1924. Nr. 20.

v. Kiss: Der heutige Stand der peroralen Behandlung der Lues cong. Jb. Kinderheilk. 126.

Klaften: Ueber Sp. Behandlung der Neugeborenen. Zentr. Blatt d. Gynäkologie 1927.

„ Grundlagen der antisyphilitischen Behandlung der Neugeborenen. Klin. Wochenschrift 1928.

Krombach: Beitrag zur Sp. Behandlung der Lues cong. Klin Wochenschrift 1928 II.

Lesser und Soldin: Weitere Erfahrungen mit Sp. bei Säuglingssyphilis. Deutsche med. Wochenschrift 1928.

v. Meltenheim: Ueber die perorale Behandlung der Lues cong. im Säugligsalter mit Sp. Jb. d. Kinderheilkunde 1933.

Müller E.: Die Spirocidbehandlung der Lues cong. und ihre bisherigen Erfolge. Arch. Kinderheilkunde 91.

„ Die Lues im Kindesalter. Handb. d. Kinderheilkunde von Pfaundler u. Schlossmann.

Martin: Spirocidschäden bei Säuglingen. Münch. med. Wochenschrift 1930 I.

Nadelmann: Erfahrungen mit Sp. Behandlung bei Lues cong. Jb. Kinderheilk. 134.

Opitz: Zur Anwendung Spirocids bei Lymphogranulomatose. Deutsche med. Wochenschrift 1930 I.

Oppenheim: Dosierung des Spirocids. Wiener klin. Wochenschrift 1931.

„ Die Behandlung d. cong. Lues bei Säuglingen mit Sp. Arch. f. Dermatologie 160.

Reiter: Ueber Encephalitis nach Spirocid. Deutsche med. Wochenschrift 1632 I.

v. d. Steinen: Zur Behandlung der kindlischen Lues mit Sp. Münch. med. Wochenschrift 1927 II.

Tuscherer: Zur Behandlung der Lues cong. mit Spirocid. Monatschriften d. Kinderheilk. 45.

Wegner: Erfolge d. Behandlung d. Lues innata. Dermat. Zeitschr. 56.